

PAPER DETAILS

TITLE: Sigirlarda Anaplasmosis

AUTHORS: F SEVINÇ

PAGES: 0-0

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/66035>

Sığırlarda Anaplasmosis

Ferda SEVİNÇ

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Konya-TÜRKİYE

Özet: Anaplasmosis, ruminantlarda eritrositlerde yıkıma neden olan, kene ve kan emici sineklerle bulaşan enfeksiyöz bir hastalık olup, tropikal ve subtropikal bölgelerde yaygın olarak görülmektedir. Son zamanlarda ülkemizde yüksek verimli bazı sığır işletmelerinde, *Anaplasma marginale*'den kaynaklanan hastalık ve ölüm olayları ekonomik yönden ciddi boyutlara ulaşmıştır. Bu makale, sığırlarda yaygın olarak görülen kan paraziti enfeksiyonlarından anaplasmosise dikkati çekmek ve hastalık hakkında güncel bilgileri sunmak amacıyla derlenmiştir.

Anahtar sözcükler: Anaplasmosis, sığır

Anaplasmosis in Cattle

Summary: Anaplasmosis is an infectious disease causing to destruction of red blood cells in ruminants. The disease occurs in tropical and subtropical areas. The disease is transmitted biologically and mechanically by tick species and biting flies. In recently, *Anaplasma marginale* infections has caused to the important economical losses in some cattle farms in Turkey. This review was written for submit the current data on anaplasmosis.

Keywords: Anaplasmosis, cattle

Giriş

Anaplasmosis sığır, koyun, keçi ve yabani ruminantların eritrositlerinde yıkıma neden olan, kene ve kan emici artropodlarla bulaşan enfeksiyöz bir hastalıktır. Hastalığın etkenleri Riketsia grubunda yer alan *Anaplasma* türleridir. Sığırlarda *Anaplasma marginale* ve *A. centrale* olmak üzere iki tür bulunmaktadır. Bunlardan *A. marginale*, patojen olup akut enfeksiyonlara neden olurken, *A. centrale* ise daha az patojen bir türdür ve nadiren klinik enfeksiyonlara neden olmaktadır. Anaplasmosis sığırlarda genellikle her iki türden kaynaklanan miks enfeksiyon şeklinde görülmektedir (33-35, 37, 38).

Anaplasmosis, özellikle tropik ve subtropik iklim bölgelerinde görülmektedir. Hastalığa Güney Afrika, Amerika ve Avustralya'nın çeşitli bölgelerinde enzootik veya sporadik olarak rastlanmaktadır (8, 25, 30, 44). Subtropikal iklim kuşağında yer alan ülkemizde *A. marginale*'nin varlığı değişik araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (1, 5, 9, 17, 27, 42). Kan paraziti enfeksiyonlarından theileriosis ve babesiosis ülkemizde yaygın olarak görülmesine rağmen, anaplasmosisten kaynaklanan enfeksiyonların genellikle subklinik olarak seyrettiği, akut enfeksiyon oranının ise diğer kan paraziti enfeksiyonlarına göre daha düşük olduğu kaydedilmektedir.

Bununla birlikte, son zamanlarda yapmış olduğumuz ön araştırmalar bazı büyük sığır işletmelerinde, anaplasmosisin ciddi boyutlarda olduğunu ve buna bağlı önemli ekonomik kayıpların şekillendiğini göstermiştir. Bu nedenle hastalığın ülkemizdeki durumu hakkında yeni araştırmalara ve salgın durumunda uygulanabilecek yeterli ve güncel bilgilere ihtiyaç vardır. Bu makale, sığırlarda yaygın olarak görülen kan paraziti enfeksiyonlarından anaplasmosise dikkati çekmek ve hastalık hakkında güncel bilgileri sunmak amacıyla derlenmiştir.

Bulaşma

Anaplasma türleri çeşitli artropodlarla mekanik veya biyolojik yolla nakledilir. Mekanik nakilde, *Tabanus* ve *Psorophora* cinsindeki kan emici sinekler, kontamine enjektör ve cerrahi aletler önemli rol oynamaktadır (24, 35, 37). Biyolojik nakilde ise, çeşitli kene türleri (*Argas persicus*, *Ornithodoros lahorensis*, *Boophilus annulatus*, *B. decoloratus*, *B. microplus*, *Dermacentor albipictus*, *D. andersoni*, *D. occidentalis*, *D. variabilis*, *Hyalomma excavatum*, *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus bursa*, *R. sanguineus*, *R. simus*) görev almaktadır (29, 35, 44). Mekanik ve biyolojik vektörlerin sezona bağlı aktivitelerine paralel olarak, salgın hastalıklar ortaya çıkabilmektedir. Bulaşmada transplasental enfeksiyonun da önemi vardır. *A. marginale* ve *A. centrale* ile akut enfekte ineklerden doğan buzağılarda intrauterin bulaşma neticesinde enfeksiyonların görüldüğü bildirilmektedir (31, 32).

Morfoloji

Anaplasma türleri eritrosit içerisinde, 0.3-1.0 µm çapında, yuvarlak, morfolojik ayrıntıları belirgin olmayan noktacıklar şeklinde organizmalardır. Bu türlerden *A. marginale*, özellikle eritrosit duvarında veya duvara yakın bir bölgede yerleşim gösterirken, *A. centrale*, eritrositlerin merkezinde veya merkeze yakın olarak bulunur. Hastalığın hafif seyrettiği vakalarda eritrositlerin içerisinde 1-2 etken bulunurken, şiddetli vakalarda bu sayı 6-7'ye çıkabilmektedir (25, 35).

Gelişme ve Klinik Belirtiler

Anaplasmosis sığırlarda her yaşta görülebilir. Ancak, yaşla birlikte hastalığın şiddeti ve ölüm oranı da yükselmektedir. Hastalık genellikle bir yaşına kadar hafif, 2-3 yaş arasında akut ve öldürücü, ileriki yaşlarda ise perakut ve öldürücü seyretmektedir. Altı aylıktan küçük hayvanlarda da enfeksiyon şekillenebilmekte, ancak enfeksiyonun klinik belirtileri nadiren görülmektedir. Bu dönemdeki enfekte hayvanlar, etken taşıyıcısı olarak kalmaktadır. Altı aylıktan sonra hayvanların hastalanma riski giderek yükselmekte ve ölümlere daha sık rastlanmaktadır. Üç yaşın üzerindeki akut enfekte sığırlarda %30-50 oranlarında ölüm görülebilmektedir (22, 33, 34, 39).

Hastalığın oluşmasında inkübasyon, gelişme, nekahat ve taşıyıcılık dönemi olmak üzere biri birini takip eden 4 safha vardır:

1. **İnkübasyon dönemi:** Bu dönem, etkenin duyarlı bir hayvana girişinden, %1 parazitemi oluşuncaya kadar geçen süreyi içine almaktadır. Bu dönemin süresi, alınan organizma sayısına bağlı olarak değişirken, doğal şartlarda ortalama 3-8 haftadır. İnkübasyon periyodu boyunca hayvan sağlıklı görünür, hastalığa ait klinik belirtiler göstermez. Bu safhanın sonunda, parazitin sürekli çoğalmasına paralel olarak parazitemi oranı yükselir ve vücut ısısında artış gözlenir. Bu arada hayvanın savunma sisteminin devreye girmesi ile, enfekte eritrositler fagosite edilerek parçalanır ve bunun sonucunda da klinik olarak anemi şekillenir. Enfekte eritrositlerin fagosite edilmesinin nedeni, yüzey antijenlerinin değişmesidir. Bu durumda Retikülo Endotelial Sistem (RES) enfekte eritrositleri yabancı hücre olarak algılamakta ve fagosite etmektedir (33, 34, 39).

2. **Gelişme dönemi:** Bu dönem, aneminin şekillendiği zamanı içine almakta ve %1'lik parazitemi aşamasından, dolaşımda retikülositlerin görülmesine

kadar geçen süreyi kapsar. Bu süre, 4-9 gün arasında değişir. Hastalıkla ilgili klinik belirtilerin çoğu gelişme döneminde ortaya çıkar. Enfekte hayvanlar ilk klinik belirtilerini genellikle bu safhanın ortalarında veya 3-4. günlerinde gösterirler. Bu safhada, kanda paraziteminin ilerlemesine paralel olarak vücut ısısı yükselir (41 °C). Akut enfeksiyonlarda klinik olarak mukozalarda solgunluk ve bazen de sarılık dikkati çeker. Şiddetli anemi ile birlikte hayvanlar hızla kondüsyon kaybeder, iştahsızlık, zayıflama, dermansızlık, depresyon, dehidrasyon, konstipasyon, kalp vurumunda artış, solunum güçlüğü ve idrarın koyu sarı renkte olması gibi klinik belirtiler gösterirler. Dokulara yetersiz oksijen girişinden dolayı beyin de etkilenecek, hayvanlarda saldırganlık ve gebelerde abortus da görülebilir. Kan, anemiden dolayı suludur. Anaplasmosis vakalarında genellikle hemoglobinuri görülmez. Bunun nedeni, RES'in, parazitli eritrositleri serbest hemoglobin salınmadan önce fagosite etmesidir. Akut enfeksiyonlarda parazitemi düzeyi %10'dan %75'e kadar yükselebilir ve boyanmış preparatların mikroskopik muayenesinde eritrositlerin kenarına lokalize olmuş basofilik organizmalar kolaylıkla tespit edilebilir. Bu safhadaki laboratuvar değerleri (PCV %5.0-15.0; total eritrosit sayısı, litrede 1.5-4 X 10⁶; total bilirubin, 100 ml de 2.0-7.0 mg; direkt bilirubin, 10 ml de 0.25-7.0 mg) ciddi hemolitik anemiye yansır. Perakut vakalarda, eritrositlerin yarıdan fazlası kısa sürede etkenler tarafından istila edildiği için, genellikle 24 saat içinde ölüm görülür. Vücut ısısı ölümden önceki saatlerde normalin altına düşer. Hastalıktan ölmeyip iyileşen hayvanlarda, kan değerlerinin normale dönmesi için, ortalama 3 aylık bir nekahat dönemi gerekir (2, 19, 33, 34, 39).

3. **Nekahat dönemi:** Bu dönem, retikülositlerin ortaya çıkması ile başlayıp, kan değerlerinin normale dönüşüne kadar devam eder. Gelişme ve nekahat dönemini birbirinden ayıran en iyi gösterge eritropoiesisteki artıştır. Nekahat döneme geçişin işareti olan eritropoiesis, perifer kanda retikülositleri, polikromatofilleri, basofilik noktalar bulunan hücreleri, normoblastları, artmış hemoglobin ve akyuvarları görerek belirlenir. Anaplasmosisten kaynaklanan ölümler, genellikle gelişme döneminin sonları ile nekahat döneminin başlarında görülür. Hastalıkla ilgili otopsi bulguları, hemolitik anemiye işaret eder. Bütün dokular solgun ve kan suludur. Ölüm akut safhanın sonlarında meydana gelmişse sarılık da görülebilir. Dalak genellikle büyük, yumuşak ve çok koyu kahverengindedir. Karaciğer de büyümüş, sarı-turuncu renkte ve becekli bir görünüm almıştır. Safra kesesi genişlemiş-

tir ve içi koyu kahverengi-yeşil renkli safra ile doludur. Mediastinal lenf düğümleri ile karaciğerin bölgesel lenf düğümlerinde orta derecede büyüme ve kahverengi görünüm dikkati çekebilir. Klinik olarak iyileşen hayvanlar genellikle hayat boyu etkenin taşıyıcısı olarak kalırlar ve hastalık için rezervuar ödevi görürler (22, 33, 34, 38, 39).

4. Taşıyıcılık dönemi: Bu dönem, mikroskobik muayenede etkenin görülmediği andan itibaren başlar ve hayat boyu devam eder. Taşıyıcı hayvanlarda premünisyon tipinde bağışıklık şekillenmektedir. Böyle hayvanlara splenektomi yapıldığı zaman, enfeksiyon tekrar akut forma dönüşebilir (22, 25, 33).

Teşhis

Akut enfeksiyonun teşhisi, genellikle klinik belirtiler, hematolojik bulgular ve giemsa ile boyanmış preparatların mikroskobik muayenesi ile yapılır. Mikroskobik muayenede eritrositlerdeki etkenler gelişme ve nekroz döneminde tespit edilebilirken, inkübasyon ve taşıyıcılık döneminde görülemez. Kronik enfeksiyonlarda mikroskobik muayene ile etkene rastlamak çok zordur (25, 44).

Mikroskobik muayene için kan, perifer damarlardan ve vena jugularisden alınabilir. *Babesia* türlerinin aksine, *Anaplasma* etkenlerinin kapillar damarlarda birikme özelliği yoktur. Bu sebeple vena jugularis ve diğer büyük damarlardan da kan alınabilir. Ayrıca *Anaplasma* türlerinin çok karakteristik bir morfolojik yapısı olmadığı için, babesiosisin teşhisinde kullanılan kalın damla froti de anaplasmosisin teşhisinde kullanılmaz. Post mortem teşhis için smearlar karaciğer, dalak, böbrek, kalp ve akciğerlerden, ayrıca perifer damarlardaki kandan hazırlanmaktadır. Post mortem muayene, bakteriyel kontaminasyon riski nedeniyle gecikmeden yapılmalıdır. Bazı *Babesia* türlerinin teşhisinde önemli olan beyin smearı, anaplasmosisin teşhisinde direkt bir öneme sahip değildir (20). Anaplasmosisin mikroskobik teşhisi için, Giemsa ile boyama metodundan başka, diff-quick gibi hızlı boyama metotları da geliştirilmiştir. Ancak, hala Giemsa ile boyama metodu en çok tercih edilenidir (10, 18). Giemsa ile boyama metodunda; Hem kan hem de organ smearları saf metanolde tespit edildikten sonra %10 Giemsa solüsyonunda, genellikle 30 dk. süreyle boyanırlar. Boyamadan sonra preparatlar çeşme suyu ile 3-4 kez yıkanır ve kurutularak immersion objektifte incelenir. Giemsa ile boyama metodunda, preparatların boyama süresi, kan parazitlerinin teş-

hisinde çok önemlidir. Akut babesiosis, theileriosis ve anaplasmosis vakalarında gözlediğimiz önemli bir husus olarak belirtmemiz gerekir ki, *Theileria* türleri ile küçük *Babesia* türlerinin Giemsa solüsyonunda 30 dakika boyanmasının ardından mikroskobik teşhis gerçekleştirilirken, büyük *Babesia* türleri (örn.; *Babesia bigemina*) ile *A. marginale*'nin ancak 45-60 dakika boyandıktan sonra teşhis edilebildiği gözlenmiştir. Bu sebeple kan paraziti enfeksiyonundan şüpheli hayvanların sürme kan frotilerinin, Giemsa solüsyonunda ortalama bir saat boyandıktan sonra incelenmesini tavsiye etmekteyiz.

Anaplasmosis belirtisi gösteren hayvanlarda kan frotilerinin uzman kişiler tarafından muayene edilmesi gerekmektedir. Çünkü, enfekte eritrositlerin RES tarafından dolaşımdan uzaklaştırılması durumunda, parazitemi seviyesi çok kısa sürede düşebilmektedir. Ayrıca retikülositlerdeki bazofilik noktalar, eritrositlerdeki Howell Jolly cisimcikleri ve boya kalıntıları *Anaplasma* ile karıştırılabilmektedir (22, 44).

Anaplasma yönünden latent enfekte hayvanları mikroskobik muayene ile tespit etmek güçtür. Böyle hayvanların teşhisi, *Anaplasma* türüne karşı şekillenen spesifik antikorların veya etkenin genetik materyalinin tespit edilmesi ile mümkündür. Bu amaçla çeşitli serolojik ve biyoteknolojik teknikler geliştirilmiştir. Antikor tayini için, çeşitli laboratuvarlarda Komplement Fikzasyon, Kard aglutinasyon ve ELISA testleri rutin olarak kullanılmaktadır (3, 4, 11, 16). Ancak, bu laboratuvarlardaki test sonuçları bazen birbirinden farklı olabilmektedir (7). Bu nedenle de daha spesifik olan moleküler teknikler geliştirilmiştir (29). Bu moleküler tekniklerden kompetitive-ELISA (c-ELISA) testi son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır (12-15, 41). Bu teste kullanılan *A. marginale*'nin 19 kilodaltonluk rekombinant antijeni bilinen tüm *Anaplasma* türleri arasında ortak olup, koyun ve keçilerde de hastalığın teşhisinde kullanılabilmektedir (26). C-ELISA testinin, *A. marginale*'ye karşı şekillenen antikorların tespitinde, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu, ve bu antikorları enfeksiyondan 6 yıl sonrasına kadar tespit edebildiği bildirilmektedir (21, 26, 41, 43). *A. marginale* ve *A. centrale* arasında kros reaksiyon olması dolayısıyla, serolojik metotlarla tür tayini yapılamamaktadır. Ancak, son yıllarda geliştirilmiş olan PCR-DNA problemleri ile tür tayini ve kronik enfeksiyonların teşhisi yapılabilmektedir. Bu problemler ile %0.000025'lik parazitemi seviyesi gösteren sığırların bile teşhis edilebildiği bildirilmiştir (12). Bununla birlikte, test prosedürünün

kompleks ve kullanılan malzemelerin çok pahalı olması dolayısıyla, geniş çaplı epidemiyolojik araştırmalarda kullanılmamaktadır.

Tedavi

Hastalığın akut safhasına kadar klinik belirtilerin ortaya çıkmaması dolayısıyla anaplasmosis, tedavisi güç bir hastalıktır. Spesifik bir tedavi için, enfeksiyonun başlangıç döneminde ilaç uygulanırsa başarılı olunabilir. Anaplasmosisin tedavisinde en yaygın kullanılan ilaçlar, tetrasiklinler (tetracycline hydrochloride, chlortetracycline, oxytetracycline, and doxycycline), gloxazone ve imidocarb'dır (6, 22, 28, 36). Hastalığın gelişme döneminin ortalarında, parazitemi seviyesi %15 in altında iken uygulanan oksitetrasiklinin (OTC) bir tek parenteral uygulaması, hastalığın şiddetini azaltmada çok etkili olabilmektedir. Bu safhada OTC ile tedavi edilen hayvanların iyileşme şansı %50'nin üzerindedir. Parazitemi seviyesi %15'in üzerindeyse OTC'in etkinliği azalmaktadır. Bu durumda iyileşme, kemik iliğinin, harap olmuş eritrositleri karşılayacak düzeyde eritrosit üretmesine bağlıdır. Enfeksiyonun gelişme döneminin sonları ile nekroz döneminin başlarında genellikle OTC uygulanmamaktadır. Çünkü bu dönemde uygulanan OTC, hastalığın seyrini düzeltmede çok az etkili veya tamamen etkisizdir. Bu safhada hayvanların hareket etmek için güç sarf etmeleri de, hayvanın anoksiden dolayı ani ölümüne yol açabilmektedir. Bu safhada eritropoiesisi stimüle etmek için hematinic ilaç uygulaması, yeterli miktarda kan transfüzyonu ve sıvı elektrolit tedavisi, yapılabilecek en iyi uygulama olarak görülmektedir. OTC'in 10-20 mg/kg dozda, kas veya damar içi yolla 2-3 defa; Imidocarb'ın ise 3 mg/kg dozda, kas içi yolla bir defa uygulanması tavsiye edilmektedir (22, 23, 33, 34, 40).

Korunma ve Kontrol

Anaplasmosisten korunmak ve hastalığı kontrol etmek için, çok planlı ve uzun süreli programların uygulanması gerekmektedir. Bu amaçla her çiftliğin durumuna uygun, birbirinden farklı bir çok koruma ve kontrol programları geliştirilmiştir (22, 33, 34, 44). Anaplasmosisin koruma ve kontrolünde kısaca aşağıdaki prosedürlere dikkat edilmelidir: 1. Vektör kontrolü, 2. Aşı veya cerrahi uygulamalarda sıkı sanitasyon, 3. Sürüdeki taşıyıcı hayvanların tespiti ve sağlıklılardan ayrı bir sürü oluşturulması, 4. Endemik alanlarda aşı uygulaması, 5. Vektör sezonu

boyunca duyarlı hayvanlara yemleri ile klortetrasiklin verilmesi.

Kaynaklar

1. Açıcı M, 1995. Samsun ve yöresi sığırlarında kan parazitlerinin yayılışı. *Etlik Vet Mikrob Derg.*, 8(1): 271-277.
2. Alfonso J, Medina R, Fazzino F, Caballero H, 1996. Clinical and hematological changes in calves infected with *Anaplasma marginale*. *Acta Cient Venez.*, 47(1): 50-57.
3. Amerault TE, Roby TO, 1968. A rapid card agglutination test for bovine anaplasmosis. *J Am Vet Med Assoc.*, 153: 1828-1834.
4. Amerault TE, Rose JE, Roby TO, 1972. Modified card agglutination test for bovine anaplasmosis: evaluation with serum and plasma from experimental and natural cases of anaplasmosis. *Proc US Anim Health Assoc.*, 76: 736-744.
5. Anon, 1976. Anaplasmosis, Piroplasmosis and Theileriosis amongs cattle and sheep in Turkey, and the control of the disease. *Bull Off Int Epiz.*, 86 : 27-33.
6. Blouin EF, Kocan KM, de la Fuente J, Saliki JT, 2002. Effect of tetracycline on development of *Anaplasma marginale* in cultured *Ixodes scapularis* cells. *Vet Parasitol.*, 107(1-2): 115-126.
7. Bradway DS, Torioni de Echaide S, Knowles DP, Hennager SG, McElwain TF, 2001. Sensitivity and specificity of the complement fixation test for detection of cattle persistently infected with *Anaplasma marginale*. *J Vet Diagn Invest.*, 13(1): 79-81.
8. Cringoli G, Otranto D, Testini G, Buono V, Di Giulio G, Traversa D, Lia R, Rinaldi L, Veneziano V, Puccini V, 2002. Epidemiology of bovine tick-borne diseases in southern Italy. *Vet Res.*, 33(4): 421-428.
9. Çakmak A, 1990. Ankara yöresinde bir sığır sürüsünde hemoparazitlerin insidensinin araştırılması. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, 37(3) : 633-645.
10. Donovan-Myhand J, Hart LT, Liu C, Ohrberg C, Seger C, 1984. A rapid staining procedure for *Anaplasma marginale* in bovine erythrocytes. *Am J Vet Res.*, 45: 2143-2144.
11. Duzgun A, Schunter CA, Wright IG, Leatch G, Waltisbuhl DJ, 1988. A sensitive ELISA

- technique for the diagnosis of *Anaplasma marginale* infections. *Vet Parasitol.*, 29: 1-7.
12. Eriks IS, Palmer GH, McGuire TC, Allred DR, Barbet AF, 1989. Detection and quantitation of *Anaplasma marginale* in carrier cattle by using a nucleic acid probe. *J Clin Microbiol.*, 27 : 279-284.
 13. Figueroa JV, Chieves LP, Johnson GS, Buening GM, 1993. Multiplex polymerase chain reaction based assay for the detection of *Babesia bigemina*, *Babesia bovis* and *Anaplasma marginale* DNA in bovine blood. *Vet Parasitol.*, 50: 69-81.
 14. Gale KR, Dimmock CM, Gartside M, Leatch G, 1996. *Anaplasma marginale*: Detection of carrier cattle by PCR-ELISA. *Int J Parasitol.*, 26 : 1103-1109.
 15. Ge NL, Kocan KM, Ewing SA, Blouin EF, Edwards WW, Murphy GL, Dawson LJ, 1997. Use of a non-radioactive DNA probe for detection of *Anaplasma marginale* infection in field cattle: comparison with complement fixation serology and microscopic examination. *J Vet Diagn Invest.*, 9: 39-43.
 16. Goff WL, Stiller D, Roeder RA, Johnson LW, Falk D, Gorham JR, McGuire TC, 1990. Comparison of a DNA probe, complement-fixation and indirect immunofluorescence tests for diagnosing *Anaplasma marginale* in suspected carrier cattle. *Vet Microbiol.*, 24 : 381-390.
 17. Göksu K, 1970. Yurdumuzun çeşitli bölgelerinde sığırlarda Piroplasmida enfeksiyonları (Piroplasmosis, Babesiosis, Theileriosis) ve Anaplasmosis'in yayılış durumları. *Türk Vet Hek Dern Derg.*, 40 : 29-39.
 18. Hart LT, Morris NG, Bessin R, LePrince DJ, Todd WJ, Enright FM, Luther DG, 1992. Single-step technique for staining *Anaplasma marginale* in bovine blood smears. *Am J Vet Res.*, 53: 1732-1733.
 19. Hofmann-Lehmann R, Meli ML, Dreher UM, Gonczi E, Deplazes P, Braun U, Engels M, Schupbach J, Jorger K, Thoma R, Griot C, Stark KD, Willi B, Schmidt J, Kocan KM, Lutz H, 2004. Concurrent infections with vector-borne pathogens associated with fatal hemolytic anemia in a cattle herd in Switzerland. *J Clin Microbiol.*, 42(8): 3775-3780.
 20. Johnston LAY, Trueman KF, Leatch G, Wilson AJ, 1980. A comparison of direct fluorescent antibody and Giemsa staining for the post-mortem diagnosis of anaplasmosis. *Aust Vet J.*, 56: 116-118.
 21. Knowles D, Torioni De Echaide S, Palmer G, McGuire T, Stiller D, McElwain T, 1996. Antibody against an *Anaplasma marginale* MSP5 epitope common to tick and erythrocyte stages identifies persistently infected cattle. *J Clin Microbiol.*, 34: 2225-2230.
 22. Kocan KM, Blouin EF, Barbet AF, 2000. Anaplasmosis control: past, present, and future. *Ann NY Acad Sci.*, 916: 501-509.
 23. Lincoln SD, Eckblad WP, Magonigle RA, 1982. Bovine anaplasmosis: clinical, hematologic, and serologic manifestations in cows given a long-acting oxytetracycline formulation in the prepatent period. *Am J Vet Res.*, 43(8):1360-1362.
 24. Losos GJ, 1986. Anaplasmosis. In: *Infectious Tropical Diseases of Domestic Animals*. Longman Scientific and Technical Press, UK, pp: 741-772.
 25. McElwain TF, 2000. Bovine anaplasmosis. In: *Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines*. Office International des Epizooties, Paris.
 26. Ndung'u LW, Aguirre C, Rurangirwa FR, McElwain TF, McGuire TC, Knowles DP, Palmer GH, 1995. Detection of *Anaplasma ovis* infection in goats by major surface protein 5 competitive inhibition enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol.*, 33: 675-679.
 27. Özcan HC, 1961. Ankara ve civarında evcil hayvanlarda görülen Piroplasmose vakaları ve tedavileri üzerinde araştırmalar. *Ankara Üniv Vet Fak Yay.*, 143, 83, Ankara.
 28. Özlem MB, Karaer Z, Turgut K, Eren H, Irmak K, İnci A, 1988. Efficacy of long acting oxytetracycline on bovine anaplasmosis. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.*, 35(1):1-5.
 29. Parola P, Raoult D, 2001. Molecular tools in the epidemiology of tick-borne bacterial diseases. *Ann Biol Clin (Paris)*, 59(2):177-182.

- oxytetracycline formulation against anaplasmosis in colombian cattle. *Tropenmed Parasitol.*, 30(2):236-238.
30. Potgieter FT, 1981. Tick transmission of anaplasmosis in South Africa. *In* Proceedings of the International Conference on Tick Biology and Control, 27-29 January 1981, Grahamstown, South Africa. 53-56.
 31. Potgieter FT, Van Rensburg LJ, 1987. The persistence of colostral *Anaplasma* antibodies and incidence of in utero transmission of *Anaplasma* infections in calves, under laboratory conditions. *Onderstepoort J Vet Res.*, 54: 557-560.
 32. Rey Valeiron C, Aso PM, Coronado A. 2003. Prevalence of *Anaplasma marginale* and specific antibodies in new born calves. *Acta Cient Venez.*, 54(2): 12112-6.
 33. Richey EJ, 1999. Bovine anaplasmosis. College of Veterinary Medicine, University of Florida: (http://www.vetmed.ufl.edu/lacs/Richey/Anaplasmosis_99).
 34. Richey EJ, Palmer G. 1986. Anaplasmosis in beef cattle. Florida Cooperative Extension Service: (<http://hammock.ifas.ufl.edu>).
 35. Ristic M, 1968. Chapter 23: Anaplasmosis. *In*: Infectious Blood Diseases of Man and Animals, Vol. 11, Weinman D. & Ristic M., eds. Academic Press, New York, USA, 473-542.
 36. Roby TO, Mazzola V, 1972. Elimination of the carrier stage of bovine anaplasmosis with imidocarb. *Am J Vet Res.*, 33: 1931-1933.
 37. Soulsby EJJ, 1986. *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. 7th ed., Bailliere Tindall, London, pp: 752-754.
 38. Stokka GL, Falkner R, Boening JV, 2000. Anaplasmosis. Agricultural Experiment station and cooperative extension service, Kansas State University. (<http://www.oznet.ksu.edu/library/LVSTK2/MF2212.pdf>)
 39. Tassi P, Carelli G, Ceci L, 2002. Tick-borne diseases (TBDs) of dairy cows in a Mediterranean environment: a clinical, serological, and hematological study. *Ann N Y Acad Sci.*, 969: 314-317.
 40. Todorovic RA, Gonzalez EF, Garcia O, 1979. Evaluation of a new long-acting
 41. Torioni De Echaide S, Knowles DP, McGuire TC, Palmer GH, Suarez CE, McElwain TF, 1998. Detection of cattle naturally infected with *Anaplasma marginale* in a region of endemicity by nested PCR and a competitive enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant major surface protein 5. *J Clin Microbiol.*, 36: 777-782.
 42. Tüzzer E, 1981. İstanbul ili ve çevresinde sığırlarda görülen babesia, theileria ve anaplasma türleri ve bunlardan oluşan enfeksiyonların yayılımı üzerinde araştırma. *İstanbul Üniv Vet Fak Derg.*, 8(1): 97-110.
 43. Visser ES, McGuire TC, Palmer GH, Davis WC, Shkap V, Pipano E, Knowles DP, 1992. The *Anaplasma marginale* msp 5 gene encodes a 19-kilodalton protein conserved in all recognized *Anaplasma* species. *Infect Immun.*, 60: 5139-5144.
 44. Waal DTD, 2000. Anaplasmosis control and diagnosis in South Africa. *Ann NY Acad Sci.*, 916: 474-483.

Yazışma Adresi:

Ferda SEVİNÇ

Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Parazitoloji Anabilim Dalı

E-mail: fsevinc@selcuk.edu.tr

